Lane Medical Library

Knochenmetastasen bei Hypernephrom

zugleich ein Beitrag zur Frage der Operation von Solitärknochenmetastasen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Christian-Albrechts-Universität Kiel

vorgelegt von

JULIUS AMMER
approbierter Arzt
aus Kerstlingerode (Kr. Göttingen)

Kiel 1932

Aus der chirurgischen Universitäts-Klinik Kiel
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Anschütz

Knochenmetastasen bei Hypernephrom

zugleich ein Beitrag zur Frage der Operation von Solitärknochenmetastasen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Christian-Albrechts-Universität Kiel

vorgelegt von

JULIUS AMMER
approbierter Arzt
aus Kerstlingerode (Kr. Göttingen)

N. 37
Rektoratsjahr 1931/32

Referent: Geh. Med. Rat Prof. Dr. Anschütz.

Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. Rominger, Dekan.

Meinem lieben verstorbenen Vater
und meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153321_0018

Gegen Ende des Jahres 1929 wurde in der chirurgischen Universitätsklinik in Kiel ein Patient mit Hypernephrom der Niere behandelt, welcher eine Knochenmetastase in der linken Ulna hatte und welche zugleich erstes Symptom war. Es wurde erst die Ulna reseziert und dann der Primärtumor entfernt. Leider verstarb aber der Kranke etwa $^1/_2$ Jahr später an weiteren Metastasen. Auf Grund dieses Falles wurde die Frage akut, ob unter solchen Umständen noch eine Radikaloperation berechtigt war oder ob man der Natur hätte freien Lauf lassen sollen.

Es sei im Anschluß gleich die Krankengeschichte aufgeführt:
M. J. 36 Jahr, Depotwächter.

Aufgenommen am 15. 10. 29, entlassen am 21. 12. 29.

Diagnose: Hypernephrom der Niere mit Metastase in der linken Ulna.

Vorgeschichte: Als Kind Masern; auf andere Krankheiten kann Patient sich nicht besinnen.

Im Frühjahr dieses Jahres hat M. sich erkältet; seit dieser Zeit fühlt er sich krank, hat über Schmerzen auf der Brust und im Rücken, über Müdigkeit und Nachtschweiß zu klagen. Seit 8 Wochen eine leichte Knochenverdickung an der linken Ulna, was dem Patienten wegen der geringen Schmerzen auffiel.

Vom 7. September bis 15. Oktober hat er in der hiesigen medizinischen Klinik gelegen, wo er wegen Lungentuberkulose eingeliefert worden war. Von dort wurde er, da ein aktiver Lungenprozeß nicht festgestellt werden konnte, nach der chirurgischen Klinik verlegt wegen der Knochenverdickung am linken Unterarm mit der Diagnose: Ostitis fibrosa oder Tumor?

Befund: Mäßiger Ernährungszustand, Haut, besonders Gesicht und Skleren etwas ikterisch. Schleimhäute gut durchblutet. Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Convergenz. Zunge feucht, nicht belegt, Hals o. B.

Lungen: Grenzen normal und gut verschieblich. Über beiden hinteren Unterlappen ist das Inspirium etwas verschärft.

Herz: Aktion etwas beschleunigt, Töne rein.

Abdomen: Unter dem linken Hypochondrium glaubt man in der Tiefe eine schmerzhafte Resistenz zu fühlen, die wohl der Niere angehören dürfte.

Extremitäten: In mittlerer Höhe der linken Ulna fühlt man eine dem Knochen angehörende, etwa dattelgroße, leicht druckempfindliche Verdickung.

Reflexe o. B.

Röntgenbild: In der Mitte der Ulna befindet sich ein etwa dattelgroßer, dunkler Bezirk mit auffallend wabiger Knochenzeichnung. Letztere ist hier bis auf einen schmalen, gleichmäßig erhaltenen Corticalissaum zerstört.

Urin: E.: —, Z.: —, Sed.: massenhaft amorphe Salze.

17. 10. Operation (Dr. W.): In Lokal-Anästhesie Schnitt über der Außenseite der Ulna auf der Höhe der fühlbaren Knochenverdickung. Man kommt durch ödematös durchtränktes Gewebe auf das unveränderte Periost. An der Stelle der Erkrankung ist von Corticalis nichts mehr vorhanden. Unter dem Periost schimmert ein bläulich-weißes Gewebe durch, dessen Konsistenz weich ist. Beim Versuch, mit dem Meißel ein schmales Tumorknochenstück zu entfernen, bricht die Ulna ein. Exkochleation des granulationsähnlichen, bläulich-weißlichen Gewebes. Nähte.

24. 10.: Wa-R. vom 22. und 23. Oktober sind negativ.

Bakteriologische Untersuchungen des Tumors sind negativ. Die Aussaaten sind steril.

Cystoskopie: Einführung leicht, Kapazität über 200 ccm, Blasenschleimhaut und Ostien o. B., keine Hämorrhagie aus den Ostien.

Indigo: r. nach 6 Minuten, sofort kräftig; l. nach 7¼ Minuten, bleibt 10 Minuten lang schwach. Ureterenkatheterismus beiderseits leicht. Nierenbeckenurin auf die Dauer tiefblau rechts gleich links.

Das Pyelogramm ergibt keinen Anhaltspunkt für einen Tumor.

26. 10. Lungenaufnahme: Stark verkalkte Hiluszeichnung besonders rechts. Kleinfleckige Verschattung beiderseits in den Unterlappen. Alte cirrhotische, z. T. verkalkte Herde in beiden Spitzen.

28. 10. Die mikroskopische Untersuchung der Probeexcision ergibt: Hypernephromartiger Tumor.

Blutbild: Hgl. 56 %, Leukocyten 8500, Erythrocyten 4700000. Urin: E.: +, Z.: —, Sed.: sehr viel Erythrocyten, einige Leukocyten.

11. 11. zweite Cystoskopie: Blase und Ostien o. B. Eine Hämaturie ist auch nach Nierenmassage nicht zu beobachten.

Indigo: Heute wird rechts nach 8 Minuten ausgeschieden, links nach 15 Minuten nicht beobachtet.

Auffallenderweise entleert sich aber nach Ureterenkatheterismus links blaugefärbter Nierenbeckenurin, dessen Farbintensität auf die Dauer mit der anderen Seite übereinstimmt.

19. 11. Um am Unterarm vollkommen gesunde Verhältnisse zu schaffen, wird heute der Knochen weit im gesunden reseziert. Operation in Avertin-Narkose, etwas Äther. Geheimrat Anschütz. Unter Excision der alten Narbe wird die linke Ulna freigelegt; der Knochen zeigt an der exkochleierten Stelle eine erhebliche Ver-

dickung und wird weit im gesunden reseziert. Alsdann wird aus der linken Tibia ein passender Knochenspan herausgemeißelt und in die Ulna eingesetzt. Gips.

26. 11. Die histologische Untersuchung der resezierten Knochenstücke ergibt abermals die Diagnose: Hypernephrommetastase.

30. 11. Wunde am linken Schienbein pp. verheilt. Beweglichkeit der Finger der linken Hand nicht gestört. Auffallend ist die außerordentliche Druckschmerzhaftigkeit der linken Nierengegend. Da die Diagnose Hypermephrommetastase feststeht, wird beschlossen, da es sich mit Wahrscheinlichkeit um einen Tumor der linken Niere handelt, dieselbe freizulegen.

4. 12. Operation in Aventin-Narkose (Geh. Rat Anschütz): Schnitt zur Freilegung der linken Niere. Diese erweist sich als ein großer Tumor, welcher besonders lateral stark entwickelt ist, medial reicht er bis an das Zwerchfell heran. Nephrectomie, Naht, Drainage.

Das Hypernephrom ist in das Nierenbecken durchgebrochen.

21. 12. Glatter postoperativer Verlauf. Entlassung.

Die histologische Untersuchung des Nierentumors ergibt ebenfalls Hypernephrom.

Röntgenbild des linken Unterarmes: Der Knochenspan ist sehr dünn, liegt in guter Stellung, noch keine Ansätze einer Einheilung.

Patient ist Anfang Mai 1930 zu Hause an einer weiteren Lungenmetastase verstorben.

Es soll im wesentlichen der Zweck der Arbeit sein, an Hand dieser Krankengeschichte und der Literatur die Frage zu untersuchen, ob eine Radikaloperation bei solitären Knochenmetastasen eines Hypernephroms noch berechtigt ist.

Das Hypernephrom ist eine aus Nebennierenrindensubstanz aufgebaute Neubildung, die gewöhnlich sich nicht in der Nebenniere selbst, sondern aus versprengten Nebennierenkeimen an anderen Stellen des Körpers, vorwiegend aber in der Niere entwickelt. Diese Tumoren sind teils typisch wie die Nebennierenrinde gebaut, teils sind sie von atypischem Bau, was sich darin äußert, daß neben den charakteristischen lipoid- und glykogenhaltigen Nebennierenzellen Formen mit ganz ungeordneten, diffusen Wucherungen lipoidhaltiger, polymorpher, auch vielkerniger, ja sogar spindeliger Zellen auftreten. Makroskopisch sind alle Tumoren von ockergelber Farbe und von weicher, fettiger Beschaffenheit, von denen die malignen sich durch besonders starken Gefäßreichtum und die Neigung zu Metastasen, Blutungen und Erweichungen auszeichnen (Lubarsch).

Da die Nebenniere nicht als fertiges Organ kopiert wird, sondern nur ein Teil des Organs, nämlich die lipoidspeichernde Rinde, Matrix und gewebliches Vorbild des Gewächses darstellt, ist der Name Hypernephrom unglücklich gewählt, weil er nicht das Cha-

rakteristische der Geschwulst trifft (Borst). Da sie auch vom morphologischen Standpunkt aus keine Einheit bildet — man kann sie ihrer Struktur nach teils als Adenome, teils als Carcinome, teils als Angiosarkome bezeichnen —, weichen die Bezeichnungen der einzelnen Autoren, besonders der Pathologen bei dem Bemühen, das Typische der Neubildung zu treffen, voneinander ab. So nennt sie Bergstrand Hypernephrom, Marchand suprarenales Epitheliom, Störk Grawitz'sche Nierengewächse, Küster epinephroide, Lubarsch hypernephroide Gewächse, Adami Mesotheliome. Beim Kliniker jedoch hat sich der von Bergstrand zuerst vorgeschlagene Name Hypernephrom eingebürgert, wohl letzten Endes wegen seiner Kürze, trotzdem er von allen Benennungen am allerwenigsten der Geschwulst gerecht wird. Genau so bestehen auch Differenzen wegen des Ursprungs. Während die allgemein herrschende Ansicht die Entstehung aus versprengten Nebennierenkeimen annimmt (Aberrationstheorie), vertritt eine andere Gruppe, deren Hauptvertreter Störk ist, eine solche aus dem Nierenendothel bei der Regeneration nach chronischer Nephritis (nephrogene Theorie). Adami dagegen meint, daß sie sich aus dem Mesoblast des Wolf'schen Ganges des Foetus bilden. Es soll hier nicht näher darauf eingegangen werden.

Israel schreibt in seinem Buch: Chirurgie der Nieren und des Harnleiters folgendes über die Hypernephrome: Die echten Grawitz'schen Geschwülste lassen sich als eine Reihe betrachten, an deren einem Ende gutartige, für den Träger bedeutungslose Bildungen stehen, wie sie nach Störk in nicht geringer Häufigkeit auf dem Sektionstisch gefunden werden. Am anderen Ende finden wir Tumoren von größter anatomischer und klinischer Bösartigkeit, die sich selbst überlassen schon früh den Körper mit Metastasen durchsetzen und zum Tode des Individums führen. Zwischen diesen klar ausgesprochenen Typen liegen eigentümliche Fälle, die durch die Länge ihres Verlaufs, die späte Durchbrechung der sie umgebenden Kapsel und die Geringfügigkeit ihrer toxischen Wirkungen von den bösartigen Geschwülsten anderer Organe in auffälliger Weise abweichen. Die ersten Erscheinungen können 6, 8, 10, ja sogar 20 Jahre und länger zurückliegen. Die Geschwulst kann eine beträchtliche Größe erreicht haben und dennoch können wir jegliche Kachexie vermissen.

Sehr treffend hat Israel in diesen Sätzen das klinische Verhalten der Hypernephrome geschildert. Am merkwürdigsten von allen ist für einen malignen Tumor die lange Zeit, über welche ein Symptom zu verfolgen ist. Der Fall, wo dieses wohl am längsten zutrifft, ist der von Weil, wo ein 56jähriger Mann angab, daß er seine erste Hämaturie im Alter von 16 Jahren gehabt hat, also ganze 40 Jahre seitdem verflossen sind. Mosti hat einen Patienten behandelt, wo die erste Erscheinung, nämlich Koliken, über 36 Jahre hin bestanden. Ljunggren, Thierry, Arkin und Frisch veröffentlichten ähn-

liche Fälle, wo die entsprechenden Zahlen 20, 16, 16 und 15 Jahre sind. Das lange Bestehen des Tumors kann sogar Veranlassung zu regressiven Veränderungen geben, indem einzelne Teile der Geschwulst degenerieren. So konnten Ljunggren, Frisch und Arkin in den Hypernephromen ausgedehnte Verkalkungen nachweisen.

Eigentümlich mutet auch das erst sehr späte Auftreten der Kachexie an, während doch alle anderen malignen Neubildungen sehr frühzeitig ihre toxischen Wirkungen auf den Körper zeigen. Daher kommt diesem Symptom bei der Diagnose keine Bedeutung zu. Albrecht geht sogar soweit, daß er aus dem Fehlen der Kachexie eine Stütze für die Diagnose sieht und behauptet, wenn ein jahrelanges Bestehen eines Nierentumors festgestellt und keine Kachexie vorhanden ist, so handelt es sich um ein Hypernephrom.

Ein weiteres Charakteristikum ist die Fähigkeit, noch sehr spät nach der Operation Metastasen zeigen zu können, ein Gegenstück zu der langen Zeit, über welche einzelne Symptome zu verfolgen sind. Diese Eigenschaft finden wir in diesem Grade bei keiner anderen malignen Neubildung und daher ist die Prognose der wegen Hypernephrom Nephrectomierten selbst nach einem Jahrzehnt noch bedenklich, während man bei Carcinom und Sarkom nach einer solchen Spanne von Heilung sprechen kann. So starben, um nur einige Beispiele anzuführen, von Ljunggrens Kranken zwei nach 6 Jahren, zwei nach 7 Jahren, einer nach 10 Jahren, von Schmidts Kranken drei nach 10 Jahren, einer sogar nach 15 Jahren nach der Operation an Metastasen. Vielleicht könnten sogar noch höhere Zahlen herauskommen, wenn die Patienten nicht vorher an einem anderen Leiden ad exitum kommen würden, da das Durchschnittsalter sich zwischen 40 und 60 Jahren herum bewegt. Diese Eigentümlichkeiten des Hypernephroms machen sich also in teils prognostisch günstiger teils ungünstiger Weise für den Patienten bemerkbar.

Fast jeder Autor, der an Hand eines größeren Materials über Hypernephrome gearbeitet hat, veröffentlicht auch eine Statistik, in wieviel Prozent der Fälle das Hauptsymptomentrias Tumor, Hämaturie und Schmerzen positiv gewesen sind. Je neueren Datums sie ist, desto besser werden die Resultate auf Grund der neuzeitlichen physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden; jedoch nie ist sie hundertprozentig. Hinman und Kutzmann behaupten sogar, alle Fälle, in denen die Hauptsymptome wirklich vorhanden sind, muß man als Spätfälle ansehen, denen nicht mehr zu helfen ist. Am konstantesten und am häufigsten erste Erscheinung ist noch die Hämaturie. Weniger verläßlich sind Varicozele auf seiten des Sitzes der Geschwulst, Kachexie, Tumorfieber, Herabsetzung der Nierenfunktion, Erhöhung des Blutdrucks, Pigmentierung der Haut und das Auftreten von Metastasen. Diese Inkonstanz kann sogar bis zur Beschwerdefreiheit von seiten des Primärtumors gehen. Nur so ist es zu erklären, daß erst eine Knochenmetastase den Patienten

und Arzt auf das bis dahin latente Leiden aufmerksam machen muß. Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß die klinischen Erscheinungen beim Hypernephrom wenig charakteristisch, wenig anhaltend, teils nur einzeln vorhanden sind, teilweise überhaupt nicht, sodaß sie vielfach nicht beachtet oder verkannt werden. Es soll nicht im einzelnen auf die Symptome eingegangen werden, nur die Metastasen und im besonderen solchen im Knochen sollen eine genauere Abhandlung erfahren.

Wie alle malignen Neubildungen besitzt auch das Hypernephrom die Eigenschaft, Metastasen bilden zu können, welche teilweise schon sehr früh und auch, worauf schon hingewiesen wurde, sehr spät auftreten und daher die Prognose für den Patienten erheblich trüben. Leider liegt ja die Diagnostik der Hypernephrome im Frühstadium mangels der geringen Symptome sehr im argen, sodaß reichlich Gelegenheit gegeben ist, andere Teile des Körpers zu befallen. Deswegen ist die Zahl der Patienten, die schon mit Metastasen in die Behandlung des Arztes kommen, hoch. Außerdem sind die Metastasen nach der Nephrektomie vor allen im ersten und zweiten Jahr sehr häufig, sodaß der Gesamtprozentsatz der Metastasierung groß ist.

Lubarsch hatte in seinem Institut 115 Hypernephromfälle, davon waren bei 93 Metastasen vorhanden = 81 %. Küttner hatte unter seinem Material von 261 Fällen bei 204 Metastasen = 78,16 %. Davon im einzelnen Lubarsch: Lunge 53 %, Lymphknoten 40,7 %, Knochen 32,3 %, andere Niere 23 %, Leber 27 %.

Tabelle 1

Ort der Metastasen	Lubarsch % der Fälle	Küttner % der Fälle
Lunge	53	45,1
Lymphknoten . . .	40,7	33,3
Knochen	32,3	11,26
Andere Niere	23	20,5
Leber	27	37,7

Küttner: Lunge 45,1 %, Lymphknoten 33,3 %, Knochen 11,26 %, andere Niere 20,5 %, Leber 37,7 %. Dagegen fand Carceau 35 mal Knochen-, 21 mal Lungen-, 8 mal Leber-, 11 mal Drüsenmetastasen. Die neueste Statistik stammt von Ljunggren und er gibt folgende Zahlen an: Lungen 29 %, Knochen 22 %, andere Niere 10 %, Lymphdrüsen 10 %, Nebenniere 8 %, Gehirn 6 %, ebenfalls Leber. Mediastinum und Trachea je 2 % und retrobulbär 4 %. Wie aus den Statistiken hervorgeht, ist der Gesamtprozentsatz der Metastasierung sehr groß, wie die Zahlen von Lubarsch 81 % und Küttner 78,16 % zeigen. Sie gleichen sich ungefähr, dagegen bestehen im einzelnen teilweise erhebliche Unterschiede. So liegt bei Lu-

barsch, Küttner und Ljunggren die Lunge an erster Stelle, bei Carceau an zweiter, dagegen die Knochen bei Carceau an erster, bei Ljunggren an zweiter, bei Lubarsch an dritter und bei Küttner an fünfter Stelle. Vielleicht klärt sich die Differenz bei den Knochenzahlen dermaßen auf, daß die Statistik von Küttner die älteste, während die von Lubarsch und Carceau jüngeren Datums, die von Ljunggren die jüngste ist. Denn erst in den letzten 15 Jahren ist die Aufmerksamkeit auch mehr auf die Knochenmetastasen gelenkt worden, und erst seitdem sind spezielle Abhandlungen häufiger darüber erschienen, wie ich beim Aufsuchen der Literatur zu dieser Arbeit feststellen konnte, sodaß jetzt Obacht darauf gegeben wird und sich

Tabelle 2

Ljunggren

Ort der Metastasen	% der Metastasen
Lunge	29
Knochen	22
Andere Niere .	10
Lymphdrüsen .	10
Nebenniere . . .	8
Gehirn	6
Leber	6
Mediastinum . .	2
Trachea	2
Retrobulbär . .	4

Tabelle 3

Carceau

Ort der Metastasen	Anzahl der Metastasen
Knochen	35
Lungen	21
Leber	8
Drüsen	11

die Prozentzahlen für Knochenmetastasen dadurch erhöhen. Noch höhere Werte für letztere hatten Bejak mit 60 % und Redlich mit 50 %. Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß Lunge und Knochen am meisten befallen werden, praktisch aber alle Organe und Gewebe des Körpers ergriffen werden können mit Ausnahme des Thymus, in welchen übrigens auch keine anderen Tumoren nach der Ansicht von Ljunggren metastasieren sollen.

Daß die Metastasierung der Hypernephrome wie fast aller Nierentumoren in der Hauptsache auf dem Blutweg erfolgt, ist allgemein anerkannt. Wie wären denn auch sonst die Tochtergeschwülste weit von dem Sitz der primären Neubildung anders zu erklären? Allerdings sind auch in einem gewissen Prozentsatz die regionären Lymphdrüsen ergriffen, sodaß auch auf eine Verschleppung von Geschwulstkeimen durch den Lymphstrom geschlossen werden muß.

Wie kommt es nun, daß die Knochen beim Hypernephrom so ungleich häufiger im Verhältnis zu anderen Neubildungen von Metastasen ergriffen werden? Dafür gibt Joll folgende, sehr einleuchtende Erklärung ab: Alle Knochen haben bei der Geburt der

Menschen rotes Knochenmark. Während nun die platten Knochen zeitlebens solches behalten, wandelt es sich in den anderen mit der Zeit in Fettmark um, welche Entwicklung ungefähr mit der Pubertät abgeschlossen ist. Diese Metamorphose ist jedoch unvollständig, denn im oberen Teil von Humerus und Femur bleiben einzelne Depots von rotem Knochenmark bestehen. Da nun die Verschleppung der Geschwulstkeime in der Hauptsache auf dem Blutweg erfolgt, ist es erklärlich, daß nur die Stellen befallen werden, die über eine reichliche Blutversorgung verfügen, wie die platten Knochen mit ihrem roten Knochenmark und solche, die

Tabelle 4

Knochenart	Carceau 35 Metastasen	Dresser 10 Metastasen	Ljunggren 12 Metastasen	Albrecht 8 Metastasen
Femur	7	3	1	2
Wirbel	7	1	6	1
Rippen	6			
Schädel	5	—	2	2
Clavicula	2	1	—	1
Becken	2	—	2	1
Humerus	2	3	1	
Scapula	1	—	—	1
Kiefer	1			
Tibia	1	1		
Metacarpus	1			
Sternum	—	1		

noch Reste davon haben. Deswegen sind nach Joll die Metastasen in anderen Skeletteilen, wo diese Bedingungen nicht vorhanden sind, sogar ungewöhnlich. Mit dieser Theorie stimmen auch die Zusammenstellungen über die Häufigkeit des Befallenseins der einzelnen Knochen überein. So hatte Carceau unter seinen 35 Knochenmetastasen Femur 7, Wirbel 7, Rippen 6, Schädel 5, Clavicula 2, Becken 2, Humerus 2, Scapula 1, Kiefer 1, Tibia 1 und Metacarpus 1. Dresser unter 10 Knochenmetastasen Femur 3, Humerus 3, Tibia 1, Wirbel 1, Sternum 1, Clavicula 1. Ljunggren unter 12 Knochenmetastasen Schädel 2, Becken 2, Wirbel 6, Femur 1 und Humerus 1. Albrecht unter 8 Knochenmetastasen Femur 2, Schädel 2, Wirbel 1, Scapula 1, Clavicula 1, Kreuzbein 1. Wie aus den 4 Statistiken zu ersehen ist, sind fast nur die platten Knochen, Humerus und Femur ergriffen, wobei scheinbar letzterer doch etwas bevorzugt ist. In der Mehrzahl der Fälle pflegen die Metastasen multipel zu sein, wie aus den Tabellen von Lubarsch und Küttner einwandfrei hervorgeht, jedoch kommen auch solche in der Einzahl vor. Diese Tatsache scheint besonders auf die Knochen

zuzutreffen. So hatte Ljunggren unter seinen 12 Knochenmetastasen 4, welche vollkommen singulär waren. Lubarsch fand unter seinen 30 sekundären Tumoren im Knochen 7 in der Einzahl vor. Ebenfalls waren bei Dresser von 10 Fällen, wo Tochtergeschwülste im Skelett festgestellt wurden, 2 Solitärmetastasen. In den 8 Fällen von Knochenmetastasen von Albrecht waren 4 vollkommen isoliert. Alessandri trug aus der Literatur 92 Fälle mit Knochenmetastasen zusammen, davon waren 26 in der Einzahl vorhanden. Wenn man aus diesen Werten das Mittel zieht, so kommt man auf 28,3 % solitäre Knochenmetastasen, also nicht ganz $^1/_3$. Überdies gibt es noch eine Reihe von Einzelfällen. Einer sei hier wegen seiner

Tabelle 5

Autor	Zahl der Metastasen	Zahl der Einzelmetastasen
Ljunggren	12	4
Lubarsch	30	7
Dresser	10	2
Albrecht	8	4
Alessandri	92	26
	152	43
= 28,3 % Solitärknochenmetastasen		

Charakteristik besonders aufgeführt; er ist zu gleicher Zeit auch ein Beispiel für die teilweise außerordentliche Benignität der Hypernephrome. Scudder hat ihn veröffentlicht: Einem Patienten, bei dem eine Geschwulst im oberen Drittel des linken Humerus diagnostiziert war, wurde der Arm im Schultergelenk amputiert, weil man den Tumor für ein Sarkom hielt. Die histologische Untersuchung ergab jedoch Hypernephrom. Die Palpation der linken Niere zeigte eine leichte Vergrößerung. Es bestanden weder Schmerzen noch Hämaturie. Dem Patienten wurde die Nephrectomie vorgeschlagen, was er aber ablehnte. Erst nach 5 Jahren kam er ad exitum. Es war möglich, eine genaue Sektion zu machen, wie Scudder besonders hervorhebt. Man fand ein Hypernephrom in der linken Niere, aber keine weiteren Metastasen mehr im Körper. Einen ähnlichen, jedoch nicht ganz so charakteristischen Fall hat Albrecht veröffentlicht: Einem Patienten, der eine Spontanfraktur des linken Oberschenkels hatte, wurde das Bein in typischer Weise abgetragen, ebenfalls weil man ein Sarkom annahm. Die histologische Untersuchung ergab auch Hypernephrom. Da der Urin frei war von Blut, der Kranke keine Schmerzen hatte und weil kein Tumor einer Niere zu palpieren war, wurde auch die Nephrektomie verzichtet. Dieser Patient versah über 5 Jahre vollkommen be-

schwerdefrei seinen Dienst als Hausmeister. Hierauf stellten sich jedoch Schmerzen im rechten Oberschenkel kurz über dem Knie ein. In der Klinik wurde eine Metastase im rechten Femur diagnostiziert und jetzt gelang es auch endlich nach gründlicher Entleerung des Darmes eine Geschwulst in der linken Niere zu tasten. Der Patient starb 8 Monate später an allgemeiner Hypernephromatose. Die primäre Geschwulst hatte also 5 Jahre lang keine weiteren Metastasen zu bilden vermocht, ebenso wie sie im Falle Scudder überhaupt nicht mehr dazu fähig gewesen war. Zusammenfassend kann man wohl behaupten, daß in einem gewissen Prozentsatz, den ich auf 28,3 % errechnet habe, tatsächlich Solitärmetastasen im Knochen vorkommen. Dieses gilt sowohl von den Früh- oder Voroperations-, als auch von den Spät- oder Nachoperationsmetastasen.

Was machen die Knochenmetastasen für Symptome? Leider sind sie ebensowenig charakteristisch wie von seiten des Primärtumors. Es wird ganz auf den Sitz der sekundären Geschwulst ankommen, was sie für Erscheinungen bietet. Das konstanteste Symptom sind die Schmerzen, die teilweise als bohrend angegeben werden, teilweise aber ganz gering sind, wie in dem Fall aus der Kieler Klinik. Manchmal ist auch nur eine Empfindlichkeit auf Druck vorhanden oder unbestimmtes Schwächegefühl, evtl. hinken bei Befallensein des Femurs (Fall Colmers). Sitzt die Geschwulst in der Nähe von größeren Nerven, so werden Schmerzen nach Art der Neuritiden auftreten oder lokal sensible oder motorische Ausfallserscheinungen, was hauptsächlich an der Wirbelsäule sich zeigen dürfte (Assmann). Jedenfalls sind diese Symptome so allgemein, daß sie Anlaß zu Verwechslungen mit Rheumatismus sowohl von Seiten des Patienten als auch des Arztes bieten. Ein schon etwas charakteristischeres Symptom ist die Spontanfraktur von Humerus und Femur, die bei Bevorzugung dieser beiden Knochen häufig vorkommt. Weist sie doch schon auf eine Gruppe von Erkrankungen hin, die ernsterer Natur sind. Ostitis fibrosa oder Knochentumor. Wenn von seiten der Niere keine Beschwerden vorhanden sind, wird vielfach die Diagnose primäres Sarkom gestellt und erst die histologische Untersuchung bringt dann endlich die Klärung (Albrecht Fall 4, 7, 15 u. 16). Bei den platten Knochen dürfte neben den Schmerzen der Tumor das in die Augen fallende Symptom sein, welcher bei Humerus und Femur vor der Spontanfraktur wegen der dicken Muskulatur meistens nicht diagnostiziert wird. Bei den platten Knochen, die ja weniger von Muskeln bedeckt sind, macht dieses ja gar keine Schwierigkeiten, abgesehen von den Wirbeln und dem Becken. Und hier bei der letzteren Art von Knochen gibt es nun ein Symptom, das die Hypernephrome vielfach charakterisiert, nämlich der außerordentliche Gefäßreichtum, welcher in nicht geringen Fällen sogar zur Pulsation führt. Zwar verfügen die Metastasen in den anderen

Skeletteilen auch über eine gute Vascularisation, aber hier tritt sie nicht so in Erscheinung, weil der Tumor nicht an der Oberfläche liegt. Bei den Metastasen des Brustbeins scheint es die Regel zu sein. Ich konnte 5 davon aus der Literatur zusammentragen, 2 von Mac Leod und Jacobs, einer von Dresser, einer von Eschner und einer von Zabolotnow. Bei allen war die sehr naheliegende Diagnose Aortenaneurysma gestellt worden, bis das Röntgenbild oder die Autopsie Aufklärung brachten. Alessandri hatte unter 92 Fällen von Metastasen im Knochen bei 18 ausgesprochene Pulsation und bei 9 starke Gefäßversorgung.

Ein wichtiges Symptom für Knochenmetastasen von Hypernephrom gibt uns auch das Röntgenbild. Zwar ähneln sich auf der Platte Osteosarkome, Knochencysten, Ostitis fibrosa und

Tabelle 6

Autor	Gesamtzahl der Fälle	Zahl der Fälle, wo erstes Symptom
Alessandri	92	58
Dresser	10	5
Albrecht	8	4
Böhler	5	1
	115	68
= 59,1 % der Fälle machten sich vor dem Primärtumor bemerkbar		

Hypernephrom sehr. Aber eine Sache ist charakteristisch für letzteres, nämlich die schonungslose Vernichtung des Knochens in allen Schichten, während erstere meist nur eine Aufhellung und Auftreibung der Corticalis bewirken. Die Hypernephrome gehören demnach zur osteoklastischen Form der Knochenerkrankungen, nicht zur osteoplastischen, wo es durch Reaktion im Knochengewebe zu Neubildung von Knochenmassen kommt (Hartung, Albrecht, Berg). Die Röntgenplatte von dem Patienten aus der Kieler Klinik bestätigt diese Erscheinung, denn es heißt dort: Die normale Knochenzeichnung ist bis auf einen schmalen, gleichmäßig erhaltenen Corticalissaum zerstört. Eine Ausnahme bildet ein Fall von Albrecht, wo eine Metastase am Hinterhauptbein in osteoplastischer Art auftrat.

Eine Eigentümlichkeit der sekundären Tumoren des Hypernephroms im Knochen scheint es zu sein, daß sie sich vielfach vor dem Primärtumor bemerkbar machen, weil der Patient keine Beschwerden von seiten der Niere hat. Bei den schon erwähnten 92 Fällen von Alessandri war nicht weniger als 58mal die Tochter-

geschwulst das erste Symptom, bei 10 Fällen von Dresser 5 mal, bei 8 Fällen von Albrecht 4mal, bei 5 Fällen von Böhler 1mal Wenn man aus diesen Werten den Durchschnitt berechnet, so kommt man auf 59,1 %. In der Literatur gibt es noch eine ganze Reihe von Einzelfällen, ich möchte nur einige Autoren, die solche veröffentlicht haben, nennen, so Scudder, Hinman und Kutzmann, Lubarsch, Harburger und Agostini, Jacobsen. Ein weiterer Beweis hierfür ist auch der Patient aus der Kieler Klinik.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß die Symptome der Hypernephrommetastasen genau so wie die des Primärtumors wenig charakteristisch sind und daher nicht sofort unserem ärztlichen Denken und Handeln eine bestimmte Richtung geben. Wenn keine Anhaltspunkte in Bezug auf die Niere bestehen, die sofort die Aufmerksamkeit dorthin lenken, wird wohl nicht häufig auf Anhieb die richtige Diagnose gestellt werden. Daher ist es leicht verständlich, daß die Metastasen als primäre Sarkome angesehen und demgemäß operiert werden, wie so oft in den Veröffentlichungen zu lesen ist. Fast immer muß erst das Mikroskop die Entscheidung bringen.

Wenn aus der histologischen Untersuchung auf das Vorhandensein eines Hypernephroms geschlossen werden muß, so hält es oft noch schwer, die primäre Nierengeschwulst auszumachen, so auch in dem Fall von der Kieler Klinik. Der Patient hatte nur geringe Schmerzen seit 8 Wochen am linken Unterarm, wo sich eine leichte Knochenverdickung an der linken Ulna befand. Deswegen war er aber nicht in ärztliche Behandlung gegangen, sondern weil er nach einer Erkältung vor einem halben Jahre sich dauernd müde und schlapp fühlt, Schmerzen auf der Brust und im Rücken und außerdem Nachtschweiße hatte, also Symptome, die auf die Lunge deuten. Er wird wegen Lungentuberkulose in die medizinische Klinik eingeliefert, wo aber kein aktiver Lungenprozeß festgestellt werden konnte. Er wird nun wegen der Knochenverdickung zur chirurgischen Klinik geschickt. Hier wird die Ulna freigelegt, der Knochen ausgekratzt. Die histologische Untersuchung des Gewebes lautet: Hypernephromartiger Tumor. Demnach muß eine Nierengeschwulst da sein. Die Palpation des Abdomens ergibt: Man glaubt unter dem linken Hypochondrium in der Tiefe eine schmerzhafte Resistenz zu fühlen, die wohl der Niere angehören dürfte, also nur eine Vermutung. Das Pyelogramm wird gemacht, ist normal. Die Indigocarminprobe ergibt beim ersten Mal: rechts nach 6 Minuten, links nach 7½ Minuten Ausscheidung; bleibt links 10 Minuten lang schwach. Nierenbeckenurin beiderseits tiefblau, rechts gleich links. Bei der zweiten Probe wird rechts nach 8 Minuten ausgeschieden, links nach 15 Minuten nicht beobachtet. Auffallenderweise entleert sich aber nach dem Ureterenkatheterismus links doch blaugefärbter Nierenbeckenurin, dessen Farbintensität auf die Dauer mit der anderen

Seite übereinstimmt. Also nur eine verzögerte Ausscheidung der linken Niere. Zusammen mit der schmerzhaften Resistenz in der linken Nierengegend konnte man mit Wahrscheinlichkeit den Sitz des Tumors dort vermuten, aber nicht nachweisen. Eine Hämaturie wurde beim Patienten nicht beobachtet, auch nicht nach Nierenmassage. Im Urin waren allerdings Erythrocyten vorhanden. Andere Symptome wurden nicht bemerkt. Dieser Fall führt eindeutig die Schwierigkeiten der Diagnose von Nierentumoren vor Augen, soweit letztere nicht palpabel sind. Bei der versteckten Lage der Niere unter dem Zwerchfell ist es besonders bei Fettleibigen oft nicht möglich, kleinere Neubildungen durch das Abdomen hindurch zu tasten. Zwar haben wir in dem Pyelogramm, bei dem durch eine Deformierung des Nierenbeckens auf die Anwesenheit eines Tumors geschlossen werden kann, ein diagnostisches Hilfsmittel, aber es läßt, wie in dem Fall aus der Kieler Klinik, auch im Stich, was mit dem Sitz des Neoplasma zusammenhängen dürfte. Es leuchtet ein, daß eine Geschwulst die ganz an der Peripherie entwickelt ist oder mit der Niere nur durch einen Stiel in Verbindung steht (Wilson, Illyés bei Ljunggren) kaum eine Deformierung des Nierenbeckens bewirken kann. So fand Grauhan in mehreren Fällen von Hypernephrom, wo der Tumor ganz im Parenchym saß, keine Veränderung im Pyelogramm. Stevens hatte in 16 % keinen positiven Befund bei der Pyelographie. Hall weist besonders darauf hin, daß das Pyelogramm wegen der Kleinheit der Geschwulst im Anfangsstadium der Neubildungen oft unzuverlässig sei. Deswegen müsse es in Intervallen wiederholt werden. In dem Fall aus der Kieler Klinik war das Hypernephrom hauptsächlich an der Peripherie entwickelt, aber auch schon in das Nierenbecken durchgebrochen, sodaß eigentlich ein positives Ergebnis hätte gefunden werden müssen. Vielleicht klärt sich die Sache in der Weise auf, daß das Pyelogramm am 24. Oktober und die Nephrektomie aber erst am 2. Dezember gemacht wurde. Wahrscheinlich war im Oktober, also fast 6 Wochen vorher, der Tumor noch nicht so weit fortgeschritten. Zwei Fälle konnte ich in der neuesten Literatur feststellen in Bezug auf die Schwierigkeiten der Diagnosestellung, wie in dem Fall aus der Kieler Klinik. Trotz genauester klinischer Untersuchung mit allen Hilfsmitteln gelang es Harburger und Agostini nicht, bei einem 69jährigen Manne den Primärtumor der Niere auszumachen. Ebenso vermochte es Stein nicht in seinem Falle, wo die Metastase als Epulis auftrat. Ich erinnere weiter an den schon angeführten Fall von Albrecht, wo das Hypernephrom der Niere erst nach 5 Jahren zu tasten war. Wahrscheinlich waren bei allen drei Patienten die Tumoren zu klein.

Wie ist nun die Prognose beim Hypernephrom? Hinman und Kutzmann schreiben über die Hypernephrome folgendermaßen: Die wesentlichen Voraussetzungen für eine erfolgreiche Behand-

lung, nämlich die frühzeitige Diagnose und die vollständige Exstirpation sind beim Hypernephrom schwer zu erfüllen. Erstere ist wegen der geringen Symptome in den wenigsten Fällen möglich, letztere scheitert daran, daß die Metastasierung auf dem Blutwege die Regel ist. An der Brust, dem Uterus und dem Mund können Carcinome durch Entfernung der regionären Lymphdrüsen geheilt werden, aber beim Hypernephrom muß man stets auf das Auftreten von Spätmetastasen gefaßt sein. Deswegen ist die Prognose schlecht.

Die Statistik, welche uns das Schicksal der an Hypernephrom Operierten am besten und vor allem am klarsten vor Augen führt, ist die von Ljunggren, denn diese ist vollständig, d. h., von jedem Patienten war nach der Operation Nachricht über das Befinden zu erlangen, während letzter Punkt in anderen Statistiken mehr oder weniger zu wünschen übrig läßt. Überdies ist sie auch die neueste. Ljunggren hat 60 Nephrektomierte aus den Jahren 1910 bis 1928 nachuntersucht. Von den 60 Patienten starben an der Operation 8 = 13,33 %. Von den 52 Überlebenden kamen 25 infolge Rezidiven und Metastasen ad exitum, also nicht ganz die Hälfte. Es erliegen also primär und sekundär der Krankheit 33 von 60 Patienten, das sind 55 %. 4 Patienten starben zwischendurch an anderen Ursachen. 21 leben und haben keine Zeichen von Rizidiven oder Metastasen, während 2 schon solche aufzuweisen haben, aber noch leben. Von den Verstorbenen kamen 4 während des ersten Jahres nach der Operation, 10 während des zweiten Jahres, 3 während des 3 dritten, 2 während des vierten, einer während des fünften, einer während des sechsten, 3 während des siebenten und einer während des elften Jahres nach der Operation ad exitum. Von den 21 Patienten, die bei der Nachuntersuchung ohne Zeichen von Rezidiven oder Metastasen sind, leben 10 Patienten über zehn, 4 über sechs, einer über drei, einer über zwei, fünf weniger als zwei Jahre nach der Operation. Da die Metastasen so spät auftreten können, schreibt Ljunggren, kann man praktisch besehen einen Patienten nicht als definitiv geheilt betrachten, ehe er die Operation 10 Jahre überlebt hat und keine Zeichen von Metastasen aufweist. Demnach sind endgültig geheilt nur 10 = 16,6 %, die länger als 10 Jahre nach der Operation leben, während das Schicksal der anderen, besonders derjenigen unter zwei Jahren nach der Nephrektomie noch ungewiß ist.

Eine andere gute Statistik stammt von Schmidt, der über 74 Fälle berichtet. Er hatte eine primäre Mortalität von 10 Patienten = 13,5 %. Von den 64 Überlebenden starben 41 = 55,4 % an Rezidiven und Metastasen, also mehr als die Hälfte. Es erliegen also primär und sekundär der Krankheit 51 Patienten = 68,9 %. Sechs Patienten starben zwischendurch an anderen Todesursachen, davon drei nach 10, 12 und 24jähriger Beobachtungszeit; verschollen sind 4, davon zwei nach 7jähriger Überwachung. Es leben und sind gesund 13 Patienten, darunter im Einzelnen fünf über

10 Jahre, drei von 5—10 Jahre, einer unter 4 Jahre, zwei 2—3 Jahre, einer 1—2 Jahre und einer unter einem Jahr nach der Operation. Von den an Metastasen und Rezidiven Verschiedenen starben vierzehn 1—6 Monate nach der Operation, sieben 6 Monate bis 1 Jahr, zehn 1—2 Jahre, zwei 2—3 Jahre, vier 4 Jahre und vier 10, 10, 10 und 15 Jahre nach der Nephrektomie. Demnach hat Schmidt nach der Ljunggren'schen Auffassung mit einer Beobachtungszeit von 10 Jahren in 5 Fällen Heilung erzielt bei den Patienten, die noch leben. Es sind aber inzwischen drei Patienten nach 10, 12 und 24jähriger Überwachung an anderen Krankheiten verschieden, also könnte man diese dazu rechnen; das wären 8 Fälle, wo definitive Heilung erzielt worden wäre = 10,8 %. Ich hätte noch eine Reihe anderer Zusammenstellungen über Behandlungsergebnisse von Hypernephromen aus der Literatur anführen können, aber ich lasse sie aus, denn sie sind mehr oder weniger unvollständig, teilweise auch zu klein und würden daher ein falsches Bild ergeben. Das Fazit aus den Statistiken von Ljunggren und Schmidt ist demnach: Es starben an der Krankheit 55 % bezw. 68,9 % der Patienten, Heilung wurde nur erzielt in 16,6 % bezw. 10,8 % der Fälle. Das Schicksal der übrigen ist noch ungewiß; fürwahr kein schönes Resultat.

Hat es nun bei dieser ausgesprochen schlechten Prognose noch Zweck, eine Operation zu wagen, wenn ein Patient schon mit Metastasen in unsere Behandlung kommt, also bei einem Kranken, wo das Leiden nicht auf seinem Ursprungsort beschränkt geblieben ist, sondern sich weiter im Körper ausgebreitet hat? Wir wollen die Frage untersuchen, 1. für solche Fälle, wo der Primärtumor noch nicht entfernt worden, also für die sog. Frühmetastasen, und 2. für diejenigen Fälle, wo eine Nachoperations- oder Spätmetastase vorhanden ist. Wir können die Frage für die multiplen Metastasen sofort verneinen, vor allem, wenn sie in zwei Organsystemen vorhanden sind, denn unser Ziel, die Erkrankung mit Stumpf und Stiel auszurotten, dürften wir schwerlich erreichen, da die Operationsmöglichkeiten an der inneren Organen sehr beschränkt sind. Nicht so schnell beantworten können wir jedoch die Frage, ob bei Vorliegen einer Solitärmetastase ein chirurgischer Eingriff noch Berechtigung hat, denn hier ist die Aussicht auf eine Heilung doch schon größer. Da Lunge, Leber und andere Niere für eine Radikaloperation nicht in Betracht kommen, bleibt nur übrig, die Knochenmetastasen in dieser Richtung zu untersuchen.

Sind in der Literatur Fälle bekannt, wo Knochenmetastase und Primärtumor entfernt wurden, wie bei dem Patienten aus der Kieler Klinik und wie sind die Erfolge? Ich konnte fünf Fälle hierfür auffinden. Der erste und zugleich auch der erfolgreichste ist der von Colmers, der daher etwas ausführlicher aufgeführt sein möge.

42jähriger Landsturmmann: Ende April 1916 verspürt er während seiner Dienstzeit im Felde Schmerzen im rechten Knie, die er

für rheumatisch hält. Juni 1916 wegen Nierenbluten ins Lazarett, aus dem er zum Ersatzbataillon entlassen wird. Das Knie war mittlerweile angeschwollen, Patient fing an zu hinken. Während eines Urlaubs kam er zu Fall und brach sich den rechten Oberschenkel, deswegen dem Reservelazarett Coburg überwiesen. Von hier geheilt entlassen. Wegen der Schmerzen im rechten Knie Einweisung in das Landeskrankenhaus Coburg. Aufnahmebefund: Bleich aussehender Mann mit etwas hinkendem Gang. Unter dem linken Rippenbogen fühlt man bei bimanueller Untersuchung und tiefer Einatmung eine etwas druckempfindliche, der Niere angehörende Resistenz. Das rechte Bein ist 4 cm verkürzt. Das untere Ende des rechten Oberschenkels, der früheren Bruchstelle entsprechend, kolbig angeschwollen, auch das Kniegelenk erscheint verdickt. An der Innenseite des Kniegelenks leichter Druckschmerz. Auf dem Röntgenbilde sieht man das kurze untere Bruchstück gegen das obere seitlich und nach oben verschoben. An der Bruchstelle deutliche Knochenneubildung. Urinbefund normal. Cystoskopie: Blasenbild o. B. 10 Minuten nach der Indigocarmininjektion Blaufärbung auf der rechten Seite im Strahl, links keine Blaufärbung. Der links eingelegte Ureterkatheter entleert in geringer Menge wasserklare Flüssigkeit, nach $^1/_2$ Stunde noch kein blauer Urin. Nach vorsichtigem Herausziehen des Katheters entleert sich aus dem linken Ureter mehrfach im Strahl reines Blut. 5. 6. 17 Nephrectomie. Heilung p. p. 30. 6. 17 Amputation des rechten Oberschenkels. Heilung per secundam. Der Nierentumor erwies sich als ein verhältnismäßig kleiner, im unteren Nierenpol entwickelter Grawitz'scher Tumor. Die Geschwulst im rechten Oberschenkel als Metastase von der gleichen Bauart (mikroskopische Untersuchung: Prof. Rößle, Jena). 28. 4. 20 Wiederaufnahme. Über dem Stumpf eine quer herabziehende Narbe. An der Spitze des Stumpfes ist die narbige Haut stark gespannt und glänzend. Ausgesprochene Pulsation dieses 5 cm im Durchmesser haltenden Bezirkes, leichte Druckempfindlichkeit. 4. 5. 20 Umschneidung des Knochenstumpfes im gesunden, zurückpräparieren der Weichteile und Resektion des Knochenstumpfes im gesunden. Heilung o. B. 17. 1. 22 Wiederaufnahme. In der Mitte der das Stumpfende bedeckenden Haut eine rote, fast kreisförmige, drei Zentimeter im Durchmesser haltende, mit dem Knochen im Zusammenhang stehende, pulsierende Geschwulst. 20. 1. 22 Spindelförmige Umschneidung des Stumpfes. Durchsägung des Knochens mit der Giglisäge. Heilung o. B.

Der zweite Fall stammt von Odenow: Bei einem Patienten saß eine Hypernephrommetastase im Stirnteil des knöchernen Schädels. Durch Probeexcision konnte man sie als solche diagnostizieren. Es wurde zuerst die Nephrektomie ausgeführt und dann nach einem Monat die Metastase entfernt. Patient ist seitdem zwei Jahre gesund.

Der dritte Fall ist von Hinman und Kutzmann veröffentlicht: Bei einem Patienten wurde zuerst ein Tumor des rechten Scheitelbeines operiert, der bei der histologischen Untersuchung sich als Hypernephrom erwies. Der ganze Körper wurde systematisch nach Metastasen abgesucht und erst, als sich keine weitere mehr vorfand, nachträglich die linke Niere entfernt. Patient hat nach $^1/_2$ Jahr 20 Pfund an Gewicht zugenommen und ist gesund.

Vierter Fall: Israel exstirpierte bei einem 49jährigen Mann im November 1911 die linke Niere wegen eines sehr großen Hypernephroms. Heilung p. p. Im Dezember desselben Jahres wurde der Patient wieder eingeliefert mit einer Spontanfraktur im oberen Drittel des linken Humerus. Im Röntgenbild des Humerus ist zu sehen, daß die Corticalis durchbrochen ist und so zur Spontanfraktur geführt hat. In der Hoffnung, daß es sich um eine Solitärmetastase handeln könnte, wurde die Resektion des oberen Humerusdrittels vorgenommen. Den Knochendefekt vermochte man durch Überpflanzung eines Tibiaspans zu ersetzen. Heilung p. p. Leider frakturierte der zu dünne Span während der Rekonvaleszenz, sodaß das funktionelle Resultat beeinträchtigt wurde. Patient ist $1^1/_2$ Jahre nach der Operation frei von Rezidiven und kann bei völligem Wohlbefinden seinem Beruf nachgehen.

Ein fünfter Fall, wo eine sekundäre Metastase in der Skapula auftrat, 4 Jahre nach der Nephrektomie wegen Hypernephroms, ist von Albrecht veröffentlicht:

Frau, 28 Jahre, 20. 8. 1898 wird die linke Niere wegen eines Hypernephroms entfernt, welches sich seit Jahren durch Schmerzen angezeigt und die Patientin selber bemerkt hatte. Seit September 1903 Anschwellung in der linken Achselhöhle, seit 9 Monaten ebendort Schmerzen. In der Achselhöhle findet sich ein kleinapfelgroßer, harter, höckeriger Tumor. Diagnose: Metastase in der Scapula. 6. 10. 03 Exstirpation der Scapula. 26. 3. 05 Patientin befindet sich wohl. Laut einer Veröffentlichung von Pleschner ist die Patientin nach $9^1/_2$ Jahren noch frei von weiteren Rezidiven und Metastasen.

Das sind also die drei Fälle, wo bewußt, wie in der Kieler Klinik, Primärtumor und Knochenmetastase und zwei Fälle, wo sekundäre Metastasen entfernt worden sind. Wie man sieht, ist hier mit schönen Erfolgen operiert worden, denn der Patient von Colmers lebt bis jetzt 5 Jahre ohne weitere Metastasen. Zwar mußten 3 und 5 Jahre später Rezidive am Knochenstumpf beseitigt werden, aber das Dauerresultat wird hierdurch nicht beeinträchtigt. Der Fall Odenow ist bis jetzt 2 Jahre wohlauf, also auch ein schönes Ergebnis, wenn man bedenkt, daß die Metastase am Schädel saß und in kurzer Zeit wahrscheinlich auf das Gehirn übergegriffen und damit den Tod des Patienten herbeigeführt hätte. Bei dem Fall von Hinman und Kutzmann ist für eine Beurteilung noch eine zu geringe Zeit verstrichen, aber es scheint ihm auch gut zu gehen,

wie man aus der Mitteilung, daß er 20 Pfund an Gewicht zugenommen hat, entnehmen muß. Diesen drei erfolgreichen Fällen steht nun der Fall aus der Kieler Klinik entgegen, der leider nach $^1/_2$ Jahr an weiteren Metastasen verstorben ist.

Leichter wird es schon fallen eine Nachoperationsmetastase zu entfernen. Ist doch der eingreifendere Teil der Therapie, nämlich die Nephrektomie schon gemacht. Hier wird der Operateur weniger zaudern. Er wird allerdings nur zum Messer greifen unter der Voraussetzung, daß die Metastase in der Einzahl vorhanden ist. So steht auch in dem Bericht über den Fall Israel zu lesen: In der Hoffnung, daß es sich um eine Solitärmetastase handeln könnte, wurde die Resektion des Humerus vorgenommen. Auch dieser Patient befindet sich $1^1/_2$ Jahre nach der Operation wohl.

Ein sehr schöner Erfolg ist in dem Fall von Albrecht erzielt worden, wenn man liest, daß die Patientin nach $9^1/_2$ Jahren seit Exstirpation der Scapula noch frei von Rezidiven und Metastasen ist. Diese Frau könnte man nach der Ansicht von Ljunggren, wonach zur Heilung bei Hypernephrom eine 10jährige Beobachtungszeit Bedingung ist, als genesen betrachten, während über den anderen die Gefahr der Spätmetastasierung noch schwebt.

Zwei weitere Fälle aus der Literatur habe ich noch auffinden können, wo Nach-Operationsmetastasen mit weniger gutem Erfolg entfernt wurden. Der erste ist von Albrecht veröffentlicht. Es konnte in diesem Falle die sekundäre Geschwulst am Hinterhaupt nicht radikal exstirpiert werden. Die Patientin verstarb nach $^1/_2$ Jahre.

Der zweite Fall betraf einen Patienten von Mackechnie, wo 4 Jahre nach der Nephrektomie eine Spontanfraktur des rechten Femur auftrat, welcher amputiert wurde. Leider kam der Mann aber kurze Zeit später an anderen Organmetastasen ad exitum.

In der Literatur sind noch eine weitere Anzahl von Fällen bekannt, wo zwar Knochenmetastasen operiert worden sind, aber die Nephrektomie nicht angeschlossen wurde, teils, weil der Patient eine weitere Operation verweigerte, teils, weil man den Primärtumor nicht feststellen konnte. Diese scheiden daher für die Beurteilung aus oder man kann nur indirekt Schlüsse ziehen auf den evtl. Erfolg, wenn auch die Nierenexstirpation ausgeführt worden wäre. So würde aller Voraussicht nach im Fall Scudder, wo der linke Arm unter der Fehldiagnose Sarkom amputiert wurde, eine Nephrektomie vollständige Heilung gebracht haben, wenn man bedenkt, daß der Patient erst 5 Jahre später an seinem primären Tumor zugrunde ging und keine weitere Metastase im Körper vorzufinden war. Ebenso hätte der Patient von Albrecht, wo der rechte Oberschenkel abgetragen wurde, aber man das Hypernephrom der Niere nicht ausmachen konnte und daher nicht weiter operierte, genesen können, da er

5 Jahre vollständig gesund lebte und erst nach dieser Zeit an weiteren Metastasen ad exitum kam.

Es ist im vorhergehenden dargelegt worden, daß es eine Reihe von Fällen gibt, wo Knochenmetastasen erfolgreich operiert worden sind. Aber leider sind auch hier die Möglichkeiten beschränkt. Es leuchtet ein, daß bei Befallensein der Wirbel oder Beckenknochen wohl kaum radikal vorgegangen werden kann. Bei den anderen Knochen jedoch, wo die Voraussetzung hierfür gegeben ist, scheitert unser Bemühen noch manchmal an einer Eigenschaft der Hypernephrome, nämlich dem außerordentlich großen Gefäßreichtum, welcher besonders bei den malignen Formen stark ausgeprägt ist. Ich konnte verschiedene Beispiele hierfür auffinden. So mußte in einem Fall von Albrecht, wo eine Metastase in der Clavicula saß, die Operation abgebrochen werden, weil sofort nach Durchtrennung der Haut Blut in einem dicken Strahl aus dem Tumor spritzte und die Blutung nicht anders als durch stärkste Kompression gestillt werden konnte. In einem anderen Fall von Dresser, wo man eine pulsierende Geschwulst des Brustbeins entfernen wollte, mußte ebenso verfahren werden. Ähnliche Vorfälle dieser Art werden noch weiter von Dresser, Schmidt, Harburger und Agostini berichtet. Wir sehen also, daß leider auch die Operationsmöglichkeiten der Knochenmetastasen beschränkt und erfolgreiche Ausführungen, wie die aufgeführten Fälle beweisen, nur einmal vom Femur, einmal vom Humerus und zweimal vom Schädel, sowie einmal von der Scapula bekannt sind.

Es wäre nun noch die Art der Operation zu untersuchen, Resektion oder Amputation. Die Frage dürfte wohl nur für die langen Röhrenknochen in Betracht kommen. Colmers verlangt an Hand seines Falles im Femur Amputation, was wohl auch für den Oberschenkel das einzig gegebene sein dürfte. Israel dagegen resezierte nur bei seinem Patienten im Humerus und erhielt dadurch die Funktion des Armes. Er kam trotzdem zu einem guten Ergebnis. Ebenso wurde auch bei dem Patienten aus der Kieler Klinik verfahren. Meines Erachtens kann man keine bestimmten Regeln hierfür aufstellen. Man muß an Hand der gegebenen Tatsachen überlegen und danach handeln.

Wie verhalten sich nun die einzelnen Autoren zur Frage der Operation von Knochenmetastasen? Für die Entfernung von multiplen Tochtergeschwülsten habe ich keine Stimme in der Literatur auffinden können, dagegen für die der solitären eine ganze Reihe. Das erfolgreiche Operateure wie Colmers, Albrecht, Israel, Odenow und Hinman und Kutzmann ohne weiteres dafür sind, ist offensichtlich. Aber auch eine Anzahl anderer sprechen sich ebenfalls bejahend aus, ohne daß sie gute Resultate aufzuweisen haben, wie Pleschner, Stevens, Hyman, Gibson und Bloodgood. Indifferent steht Jacobsen der Frage gegenüber, denn er schreibt: Es ist hier und da gelungen, einmal einen Tumor unter Erhaltung der

Funktion des Knochens zu entfernen, aber bei der Gefahr der weiteren Metastasierung hat es keinen großen Zweck, zu operieren. Ebenso verhält sich Dresser, er rät, einen Versuch mit der Röntgenbestrahlung zu machen, und hat es auch in zwei Fällen ausgeführt, worauf noch später eingegangen wird. Er ist der Meinung, daß palliative Resultate von hohen Röntgendosen erwartet werden können. Ablehnend äußert sich Podlasky. Er ist auch für die Röntgentherapie. Weitere Stimmen für oder wider konnte ich nicht auffinden.

Die Abhandlung wäre unvollständig, wenn nicht auch auf die neueste Behandlungsart maligner Neubildungen eingegangen würde, nämlich auf die Anwendung von Radium und Röntgenstrahlen. Leider sind die Angaben darüber so selten, daß man noch nicht übersehen kann, wie weit Erfolge damit erzielt worden sind. Im allgemeinen erstrecken sich die Versuche auf eine prophylaktische Nachbehandlung bei Nephrektomierten. Krause meint davon Gutes gesehen zu haben. Ljunggren erwähnt fünf Fälle, wo bei Metastasen bezw. Rezidiven so verfahren wurde, jedoch ohne dauernden Erfolg. Er hebt allerdings hervor, daß bei diesen kleine und wenig durchdringende Röntgendosen zur Anwendung kamen. Nur in einem weiteren Falle gelang es, ein Rezidiv mit Radium zu beseitigen. Sgalitzer berichtet über einen Fall, wo ein kindskopfgroßes Hypernephrom der Niere durch Probeexcision festgestellt, aber nicht operiert wurde. Durch Röntgenbestrahlung ist dieses zum Verschwinden gebracht worden. Die Patientin befindet sich nach $1^1/_2$ Jahren wohl, hat an Gewicht zugenommen. Die Pyelographie ergibt nichts Pathologisches mehr. Sgalitzer selbst glaubt jedoch nicht an eine endgültige Heilung. Dresser berichtet von zwei Patienten, wo er nicht den Primärtumor, sondern nur die Metastasen auf dem Brustbein und der Clavicula bestrahlte. Diese schrumpften auf die Hälfte bezw. auf ein Drittel ihrer früheren Größe zusammen. Die Schmerzen ließen nach und die Kranken konnten ihrer Arbeit wieder nachgehen. Bei dem ersteren war nach einem halben Jahre der Befund derselbe, während über das Schicksal des zweiten nichts bekannt ist. Dresser meint, man müsse solche Dosen anwenden, welche die Haut schädigen, jedenfalls mehr als die Erythemdosis, sonst könnte man keinen Erfolg erwarten. Schmidt erwähnt nur ganz allgemein, daß er von der Röntgenbehandlung keine guten Resultate gesehen habe. Jedenfalls zeigt die kurze Übersicht, daß diese Therapie der Hypernephrome noch im Anfangsstadium steckt und die einzige Methode der radikalen Entfernung bis jetzt noch immer die Operation bleibt.

Zusammenfassung:

Es gibt eine Reihe von Hypernephromen, die trotz Metastasenbildung klinisch relativ benigne sind. Bei diesen ist es möglich, bei günstigem Sitz solitäre Knochenmetastasen zu entfernen. Bevor man jedoch zur Operation schreitet, hat man sich zu überzeugen, ob keine weiteren sekundären Tumoren vorhanden sind; es ist daher das Skelett und die inneren Organe wie Lunge, Leber und andere Niere nach solchen abzusuchen, damit man keine übersieht.

Zum Schluß darf ich Herrn Geh. Rat Anschütz für die Überlassung des Themas und die Anleitung zur Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis

Albrecht: Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der malignen Hypernephrome. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 77.

Alessandri: Pulsierende Knochengeschwülste mit besonderer Berücksichtigung der Metastasen von Hypernephrom im Skelett. Ref. Zentralbl. f. d. gesamte Chirurgie, Bd. 35, S. 719.

Arkin: Verkalktes Hypernephrom der Niere mit einer Besprechung der Differentialdiagnose. Surg., gynecol. a. obstetr., Bd. 43, Nr. 2.

Assmann: Die klinische Diagnose der malignen Knochengeschwülste. Med. Klinik, Jahrg. 20, Nr. 4 u. 5.

Bejak: Bei Lubarsch.

Berg: Bösartige Nierentumoren, ihr Verlauf und ihre Diagnose. Surg., gynecol. a. obstetr., 1913, Bd. 17.

Böhler: Beitrag zur Klinik der malignen Nierentumoren, speziell der malignen Hypernephrome. Wien. klin. Wochenschrift, 1903, Nr. 19 u. 20.

Broster: Ein Fall von sekundärem Hypernephrom im Oberschenkel mit Spontanfraktur. Brit. journ. of surg. Bd. 11, Nr. 42.

Carceau: bei Broster.

Colmers: Zur Behandlung der Hypernephrome mit Solitärmetastasen. Zeitschr. f. urolog. Chirurgie, Bd. 10, S. 214.

Dresser: Metastasenbildung von Hypernephromen im Knochen. Americ. journ. of roentgenol., Bd. 13, Nr. 4.

Eschner: bei Dresser.

Frisch: Wiener urologische Gesellschaft, Sitzung vom 4. 6. 1924. Zeitschr. f. urolog. Chirurgie, 1924, Bd. 16, S. 280.

Gibson und Bloodgood: Hypernephrommetastasen mit einem Spezialreferat der Knochenmetastasen. Surg. gynecol. a. obstetr., 1923, Bd. 37.

Grauhan: Die Tumorniere im Röntgenbild. Zeitschr. f. urolog. Chirurgie, Bd. 17.

Hall: bei Hinman und Kutzmann.

Harburger und Agostini: Schädel-Hirnhaut-Metastase eines verborgenen Hypernephroms. Ref. Zeitschr. f. Urologie 1920, Bd. 20, S. 799.

Hartung: Über Hypernephrom der Niere. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1913, Bd. 121.

Hyman: Nierentumoren. Surg. gynecol. a. obstetr. 1921, Bd. 32.

Hinman und Kutzmann: Bösartige Nierentumoren mit besonderer Berücksichtigung der Diagnose. Ref. Zentralbl. f. die gesamte Chirurgie, Bd. 32, S. 849.

Hofmann: Zur Kasuistik der Nierentumoren. Beitr. z. klin. Chirurgie, 1914, Bd. 89.

Israel: Zur Pathologie der Hypernephrome. Zeitschr. f. Urologie, 1914, Bd. 8, Beiheft 3.

Israel J. u. W.: Chirurgie der Niere und des Harnleiters. Leipzig 1925.

Jacobs und Mac Leod: Hypernephrom des Brustbeins. Ref. Zentralbl. f. die ges. Chirurgie, Bd. 16, S. 144.

Jacobsen: Bemerkungen zu einem Fall von metastasierendem Hypernephrom. Hospitalstidende, Jahrg. 67, Nr. 32.

Joll: Metastatische Knochengeschwülste. Brit. journ. of surg., Bd. 11, Nr. 41.

Krause: bei Ljunggren.

Ljunggren: Studien über Klinik und Prognose der Grawitz'schen Nierentumoren. Stockholm 1930.

Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1928, 7. Auflage.

Mackechnie: Metastase eines Hypernephroms verursacht Spontanfraktur. The surgical Clinics of North-America, 1924, Bd. 4.

Michaelsson: Über die Resultate der operativen Behandlung von Hypernephromen. Arch. f. klin. Chirurgie, 1921, Bd. 115.

Mosti: Beitrag zum Studium der hypernephroiden Tumoren der Niere. Ref. Zeitschr. f. urolog. Chirurgie, Bd. 8, S. 551.

Odenow: Zur Kasuistik der Hypernephrome. Verhandlungen des ersten Chirurgenkongresses des Transkaukasusgebietes in Baku. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chirurgie, Bd. 38, S. 325.

Paschen: Das Schicksal der wegen Grawitz-Tumor Operierten mit kasuistischen Beiträgen. Archf. f. klin. Chirurgie, Bd. 107.

Redlich: bei Lubarsch.

Schmidt: Die Prognose der bösartigen Nierengeschwülste. Zeitschr. f. urolog. Chirurgie, Bd. 32, Heft 5 u. 6.

Scudder: Knochenmetastase bei Hypernephrom. Ann. of surg., 1910, Oktoberheft.

Sgalitzer: Gesellschaft der Ärzte in Wien, Sitzung vom 24. 10. 24. Wiener klin. Wochenschr., 1924, Jg. 37, S. 1174.

Smith und Shoemaker: Spätresultate bei Hypernephrom. Journ. of urolog., 1925, Bd. 14.

Stein: Hypernephrommetastase als Epulis. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 219.

Stevens: Diagnose und chirurgische Behandlung der malignen Nierengeschwülste. Journ. of urolog., Bd. 10, Nr. 2.

Thierry: Beitrag zur Symptomatologie und Therapie der Hypernephrome. Münch. med. Wochenschr., 1921, Jg. 68, Nr. 21.

Weil: Hypernephrom der Niere. Ann. of surg., Bd. 46, Nr. 3.

Wright: Eine Studie über die chirurgische Pathologie der Hypernephrome. Brit. journ. of surg., Bd. 9, Nr. 35.

Lebenslauf!

Ich, Hermann Karl Julius Ammer, ev.-luth. Religion, wurde geboren am 5. 11. 98 als Sohn des Hofbesitzers Julius Ammer und seiner Ehefrau Berta geb. Heinemann in Kerstlingerode, Landkreis Göttingen.

Von Ostern 1905—1911 Besuch der Volksschule des Heimatortes, anschließend des Kgl. Gymnasiums in Göttingen. 12. 11. 16 Eintritt ins Heer aus der Unterprima beim 2. Garde-Fußartillerie-Regiment in Jüterbog. 2. 3. 17 Auszug ins Feld. Verletzung des rechten Fußes durch Schlag des Lafettenschwanzes, Verwundung an der rechten Schulter. E. K. II. Kl., zuletzt Vizefeldwebel. 19. 1. 19 Entlassung vom Militär, anschließend Abiturientenexamen. Zunächst landwirtschaftliches Studium, dann Umsatteln zur Medizin. Besuch der Universitäten Göttingen und Hamburg. Ostern 1923 Physikum, 30. 11. 26 Staatsexamen. Medizinalpraktikantenzeit in Helmstedt i. Br. Approbation am 1. 9. 27. Assistententätigkeit an den Krankenhäusern in Helmstedt (inn. Abteilung), Hagen i. W. (chirurgische Abteilung) und in Bremen (städtische Frauenklinik). Promotion am 14. 8. 31 in Kiel.

Verlagsdruckerei Hans Plasnick, Großenhain i. Sa.